

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会 IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成（一部記載要領 2013 に準拠）

血液凝固阻止剤 ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「AFP」 DALTEPARIN SODIUM (ダルテパリンナトリウム注射液)

剤 形	水性注射剤
製 剤 の 規 制 区 分	生物由来製品 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	1 バイアル（5mL）中ダルテパリンナトリウム 5,000 低分子ヘパリン国際単位（抗第 Xa 因子活性）含有
一 般 名	和名：ダルテパリンナトリウム（JAN） 洋名：Dalteparin Sodium（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2014 年 2 月 14 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014 年 6 月 20 日（販売名変更による） 販売開始年月日：2005 年 7 月 14 日
製 造 販 売（輸 入）・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	販 売 元：アルフレッサ ファーマ株式会社 製造販売元：共創未来ファーマ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/

本 IF は 2016 年 11 月改訂（第 11 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。
I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	4
5. 混入する可能性のある夾雑物	4
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	5
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
9. 溶出性	5
10. 容器・包装	5
11. 別途提供される資材類	6
12. その他	6
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	10
4. 用法及び用量に関連する注意	10
5. 臨床成績	10
VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12
VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 血中濃度の推移	13
2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 母集団（ポピュレーション）解析	13
4. 吸収	13
5. 分布	14
6. 代謝	14
7. 排泄	14

8. トランスポーターに関する情報	14
9. 透析等による除去率	14
10. 特定の背景を有する患者	15
11. その他	15
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
1. 警告内容とその理由	16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
5. 慎重投与内容とその理由	16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
7. 相互作用	16
8. 副作用	17
9. 高齢者への投与	18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
11. 小児等への投与	18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与	19
14. 適用上の注意	19
15. その他の注意	19
16. その他	19
IX. 非臨床試験に関する項目	20
1. 薬理試験	20
2. 毒性試験	20
X. 管理的事項に関する項目	21
1. 規制区分	21
2. 有効期間	21
3. 包装状態での貯法	21
4. 取扱い上の注意	21
5. 患者向け資材	21
6. 同一成分・同効薬	21
7. 国際誕生年月日	21
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	21
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	22
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
11. 再審査期間	22
12. 投薬期間制限に関する情報	22
13. 各種コード	22
14. 保険給付上の注意	22
XI. 文献	23
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23
XII. 参考資料	24
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24
XIII. 備考	25
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	25
2. その他の関連資料	26

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「AFP」は、後発医薬品として三共エール薬品株式会社（現：共創未来ファーマ株式会社）が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験を行い、2005 年 3 月にヘパクロン注 5000 の販売名で承認を取得、2005 年 7 月に上市した。2009 年 6 月に医療事故防止のため販売名をヘパクロン静注 5000 単位/5mL に変更した。2014 年 6 月に販売名を一般名称に変更し、現在に至っている。

2. 製品の治療学的特性

重大な副作用としてショック、アナフィラキシー様症状、出血、血小板減少、血栓症（いずれも頻度不明）が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意）」に関する項目 8. 副作用」を参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無
医薬品リスク管理計画（以下 RMP）	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「AFP」

(2) 洋名

DALTEPARIN SODIUM

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「AFP」

薬食審査発第 0922001 号（平成 17 年 9 月 22 日）に基づく

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ダルテパリンナトリウム（JAN）

(2) 洋名（命名法）

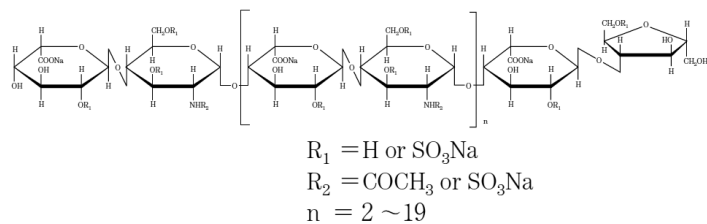
Dalteparin Sodium（JAN、INN）

(3) ステム（stem）

低分子ヘパリンを含むヘパリン誘導体：-parin

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子量：平均相対分子量約 5,000（90%が分子量 2,000～9,000 の範囲に分布）

5. 化学名（命名法）又は本質

ブタの小腸粘膜由来のヘパリンを亜硝酸分解して得た解重合ヘパリンのナトリウム塩；平均相対分子量は約 5,000 で、90%が分子量 2,000～9,000 の範囲に分布し、硫酸エステル化の度合は二糖当たり 2～2.5 である。

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯灰褐色の粉末又は塊

(2) 溶解性

1) 各種溶媒における溶解度：水に溶けやすく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。

2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度：該当資料なし

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

においはない

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：(1) トルイジンブルーO 溶液による呈色反応（ムコ多糖の呈色反応）

(2) ナトリウム塩の定性反応

定量法：抗第 Xa 因子活性、紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 剤形の区別
水性注射剤（バイアル）
- (2) 製剤の外観及び性状
無色澄明
- (3) 識別コード
該当しない
- (4) 製剤の物性
浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）
pH：5.0～7.5
- (5) その他
注射剤の容器中の特殊な気体の有無：無

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「AFP」
有効成分 (1 バイアル(5mL)中)	ダルテパリンナトリウム 5,000 低分子ヘパリン国際単位 (抗第 Xa 因子活性) (備考：健康なブタの小腸粘膜に由来)
添加剤	等張化剤

- (2) 電解質等の濃度
該当しない
- (3) 熱量
該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験¹⁾：

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±2℃	密封容器	6 ヶ月	規格内

項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、エンドトキシン、実容量試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、分子量試験、定量法

7. 調製法及び溶解後の安定性

調製法：本剤を直接または生理食塩液により希釈して投与する。

【使用上の注意】

7.適用上の注意

(1) 調製時

本剤は、抗ヒスタミン剤と混合すると反応し沈殿を生じるおそれがあるので、混注は避けること。

(2) 使用後

保存剤を添加していないので、残液を保存使用しないこと。

溶解後の安定性：本品を各種輸液に 4mL の割合で配合し、室温（20～25℃）に放置したところ、24 時間後まで変化が認められなかった。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1) pH 変動試験²⁾

試料：ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「AFP」 1 バイアル

規格 pH 域	試料 pH	(A)0.1mol/L HCl (B)0.1mol/L NaOH	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化所見	浸透 圧比*
5.0～ 7.5	6.29	(A)10mL	1.29	5.00	変化なし (無色澄明)	約 1
		(B)10mL	12.64	6.35	変化なし (無色澄明)	

*：生理食塩液対比

(2) 配合変化試験

「XⅢ. 備考 2. その他の関連資料」の項参照

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

5mL (1mL あたり 1,000 低分子ヘパリン国際単位) ×10 バイアル

(3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質
バイアル：無色透明のガラス
栓：ブチルゴム
キャップ：アルミニウム、ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類
該当資料なし

12. その他
透析膜における吸着性³⁾

(1) 試料

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「AFP」（へパクロン注 5000）：V01F（エール薬品株式会社）

※メーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。

(2) 透析器（旭化成メディカル株式会社）

旭ホローファイバー型透析器 AM-BC-15F	製造番号 456B6L	使用期限：'08.06.20
旭ホローファイバー人工腎臓 APS-15S	製造番号 057Y7E	使用期限：'08.07.14

(3) 総灌流量設定の根拠

本品の血液透析における用法・用量は、10 国際単位/kg/時間である。体重 60 kg の成人が 1 日 5 時間透析を受けると想定した場合の量を総灌流量とした（3000 国際単位）。

(4) 試料溶液の調製

1 バイアル中 3mL を取り、生理食塩液 4000 mL に混和した（0.75 国際単位/mL）。

(5) 操作方法

①透析器の透析液入りロポート及び出口ポートに生理食塩液回路を接続し、予め生理食塩液で置換した後、キャップを取り付けて密封した。

②透析器の血液入りロポート及び出口ポートに生理食塩液回路を接続し、予め生理食塩液で置換した後、キャップを取り付けて密封した。

③透析器の血液入りロポートに試料溶液回路を接続し、出口ポートに排出液回路を接続した。

④毎分 200 mL の流量で回路内及び透析器内を 20 分間灌流させた。

(6) 測定方法

灌流開始から 30 秒、2 分、5 分、8 分、12 分及び 20 分後に、排出液回路末端からサンプリングを実

施し、抗第X a 因子活性を測定した。

また、灌流終了後、透析器血液ポート側液層内、透析器透析液ポート側液層内及び排出液の溶液量及び抗第X a 因子活性をそれぞれ測定した。

(7) 結果

2 種類の透析器を使用して検討した結果をそれぞれ以下に示す。ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「AFP」の透析膜への吸着は若干認められたが、臨床上においては支障がない範囲であると考えられる。

<透析器：AM-BC-15F>

排出液回路末端における抗第X a 因子活性の経時的変化を表－1 及び図－1 に示す。

試料溶液活性（初活性）と排出液回路末端活性との活性比より、灌流開始 2 分後の吸着率を求めた結果、ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「AFP」は 4.1 %であった。その後、排出液回路末端活性は初活性とほぼ同等の活性を示した。

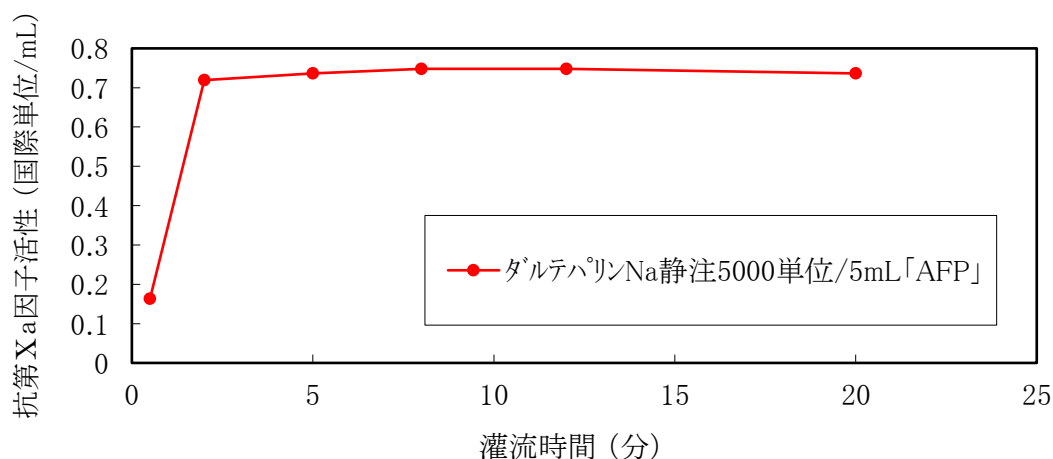
吸着量については、灌流開始 30 秒後より 20 分後の間に灌流された、排出液内抗第X a 因子活性国際単位、透析器血液ポート側液層内抗第X a 因子活性国際単位及び透析器透析液ポート側液層内抗第X a 因子活性国際単位を試料溶液の抗第X a 因子活性国際単位より減じて求めた。

その結果を表－2 に示す。

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「AFP」は 46.9 国際単位であった。

表－1 排出液回路末端における抗第X a 因子活性の経時的変化（国際単位/mL）

	試料溶液 (初活性)	30 秒後	2 分後	5 分後	8 分後	12 分後	20 分後
ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「AFP」	0.750	0.163	0.719	0.736	0.748	0.748	0.736



図－1 排出液回路末端における抗第X a 因子活性の経時的変化

表－2 透析膜への吸着量 (国際単位)

	試料溶液 (初活性)	排出液	血液ポート	透析ポート	吸着量
ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「AFP」	3000.1	2866.4	69.0	17.8	46.9

<透析器 : APS-15S>

排出液回路末端における抗第X a 因子活性の経時的変化を表－3 及び図－2 に示す。

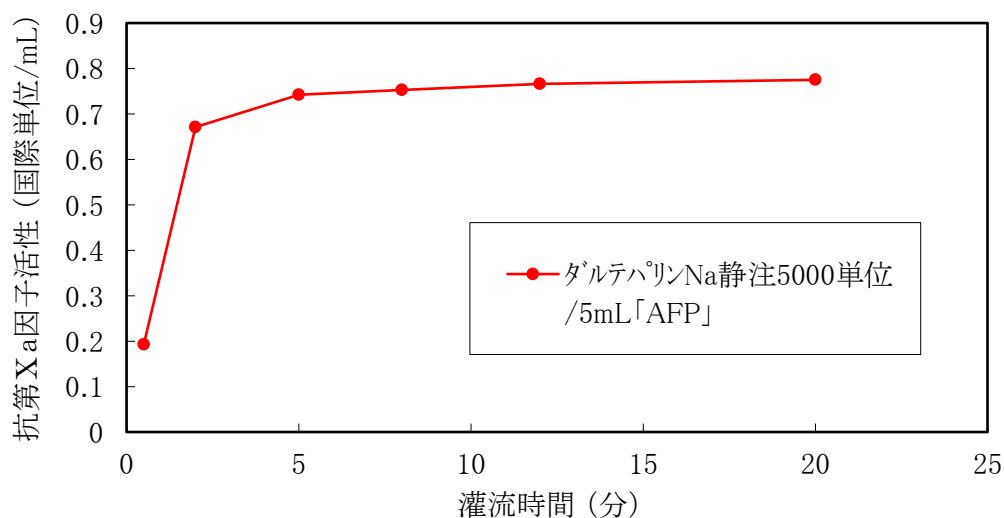
試料溶液活性 (初活性) と排出液回路末端活性との活性比より、灌流開始 2 分後の吸着率を求めた結果、ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「AFP」は 13.8 %であった。その後、排出液回路末端活性は初活性とほぼ同等の活性を示した。

吸着量については、灌流開始 30 秒後より 20 分後の間に灌流された、排出液内抗第X a 因子活性国際単位、透析器血液ポート側液層内抗第X a 因子活性国際単位及び透析器透析液ポート側液層内抗第X a 因子活性国際単位を試料溶液の抗第X a 因子活性国際単位より減じて求めた。

その結果を表－4 に示す。ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「AFP」は 41.5 国際単位であった。

表－3 排出液回路末端における抗第X a 因子活性の経時的変化 (国際単位/mL)

	試料溶液 (初活性)	30 秒後	2 分後	5 分後	8 分後	12 分後	20 分後
ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「AFP」	0.778	0.193	0.671	0.742	0.753	0.766	0.775



図－2 排出液回路末端における抗第X a 因子活性の経時的変化

表－４ 透析膜への吸着量（国際単位）

	試料溶液 (初活性)	排出液	血液ポート	透析ポート	吸着量
ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「AFP」	3113.1	2974.8	60.2	36.6	41.5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析）
2. 汎発性血管内血液凝固症（DIC）

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

1) 血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析）

本剤を直接又は生理食塩液により希釈して投与する。

出血性病変又は出血傾向を有しない患者の場合

通常、成人には体外循環開始時、ダルテパリンナトリウムとして 15~20 国際単位/kg を回路内に単回投与し、体外循環開始後は毎時 7.5~10 国際単位/kg を抗凝固薬注入ラインより持続注入する。

出血性病変又は出血傾向を有する患者の場合

通常、成人には体外循環開始時、ダルテパリンナトリウムとして 10~15 国際単位/kg を回路内に単回投与し、体外循環開始後は毎時 7.5 国際単位/kg を抗凝固薬注入ラインより持続注入する。

2) 汎発性血管内血液凝固症（DIC）

通常、成人にはダルテパリンナトリウムとして 1 日量 75 国際単位/kg を 24 時間かけて静脈内に持続投与する。

なお、症状に応じ適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

- (4) 検証的試験
 - 1) 有効性検証試験
該当資料なし
 - 2) 安全性試験
該当資料なし
- (5) 患者・病態別試験
該当資料なし
- (6) 治療的使用
 - 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容
該当資料なし
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
該当資料なし
- (7) その他
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウム、パルナパリンナトリウム、レビパリンナトリウム、ダナパロイドナトリウム

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 7.相互作用」を参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性
動物実験（ラット）で、乳汁中へ移行することが確認されている。
- (4) 髄液への移行性
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性
該当資料なし
- (6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率
該当資料なし
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし
- (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率
該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者
該当資料なし

11. その他
該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

（インタビューフォーム記載要領 2013 に準拠）

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照〕

【原則禁忌】（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）

1. 高度な出血症状を有する患者（汎発性血管内血液凝固症（DIC）を除く）〔症状が悪化するおそれがある。〕
2. ヘパリン起因性血小板減少症（HIT：heparin-induced thrombocytopenia）の既往歴のある患者〔HIT がより発現しやすいと考えられる（「その他の注意」の項参照）。〕
3. 本剤の成分又はヘパリン、他の低分子量ヘパリンに対し過敏症の既往歴のある患者
4. 重篤な肝障害又はその既往歴のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

設定されていない

5. 慎重投与内容とその理由

設定されていない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- （1）本剤の使用にあたっては、観察を十分に行い、出血の悪化がみられた場合には減量又は投与を中止すること。
- （2）脊椎・硬膜外麻酔あるいは腰椎穿刺等との併用により、穿刺部位に血腫が生じ、神経の圧迫による麻痺があらわれるおそれがある。併用する場合には神経障害の徴候及び症状について十分注意し、異常が認められた場合には直ちに適切な処置を行うこと。
- （3）本剤の抗凝固作用を急速に中和する必要がある場合にはプロタミンを投与する。プロタミン 1mg は本剤の 100 国際単位の効果を抑止する。

7. 相互作用

他の薬剤との相互作用は、可能なすべての組合せについて検討されているわけではない。抗凝固療法施行中に新たに他剤を併用したり、休薬する場合には、凝固能の変動に注意すること。

(1) 併用禁忌とその理由
設定されていない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝血剤 ヘパリンナトリウム ワルファリン等	出血傾向が増強するおそれがある。	相加的に抗凝血作用が増強される。
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 アスピリン ジピリダモール等		血小板凝集抑制作用を有するため、抗凝血作用が増強される。
非ステロイド性消炎鎮痛薬 イブプロフェン等		血小板凝集抑制作用を有するため、抗凝血作用が増強される。（特に腎不全のある患者）
血栓溶解剤 ウロキナーゼ t-PA 製剤等		血栓溶解作用と、本剤の抗凝血作用の相加的作用による。
テトラサイクリン系抗生物質 強心配糖体 ジギタリス製剤	本剤の作用が減弱するおそれがある。	機序不明

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

- 1) **ショック・アナフィラキシー様症状（頻度不明）**：ショックが起こることがある。呼吸困難、浮腫等のアナフィラキシー様症状を伴うことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。
- 2) **出血（頻度不明）**：頭蓋内出血、消化管出血、後腹膜出血等の重篤な出血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、出血又は出血の悪化等異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。血液凝固能が著しく低下し、抗凝血作用を急速に中和する場合は、硫酸プロタミンを投与すること。
- 3) **血小板減少（頻度不明）**：血小板減少があらわれることがあるので血小板数を測定し、著明な減少が認められた場合には投与を中止すること。
- 4) **血栓症（頻度不明）**：著明な血小板減少とそれに伴う血栓症の発現が報告されている。ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）の場合は、著明な血小板減少と脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓症やシャント閉塞、回路内閉塞を伴う。本剤投与後は血小板数を測定し、著明な減少や血栓症を疑わせる異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	痒痒感、発熱、発疹
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇
消化器	嘔気、食欲不振
皮膚	脱毛
その他	骨粗鬆症 ^{注2)}

注1)：このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
 注2)：類薬（ヘパリン等）の長期投与で報告がある。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度 該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) 本剤の成分又はヘパリン、他の低分子量ヘパリンに対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること。
- 2) ショックが起こることがある。呼吸困難、浮腫等のアナフィラキシー様症状を伴うことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。
- 3) 痒痒感、発熱、発疹の過敏症があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(2) 授乳婦

投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で、乳汁中へ移行することが確認されている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対しては使用経験がない。小児には使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

設定されていない

14. 適用上の注意

(1) 調製時

本剤は、抗ヒスタミン剤と混合すると反応し沈殿を生じるおそれがあるので、混注は避けること。

(2) 使用後

保存剤を添加していないので、残液を保存使用しないこと。

15. その他の注意

- (1) 動物実験での反復投与試験（ラット）において高用量で対照薬（ヘパリン）に比べて軽度の骨多孔症がみられたとの報告がある。
- (2) 外来透析患者では、穿刺部の止血を確認してから帰宅させること。
- (3) ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）はヘパリンー血小板第4因子複合体に対する自己抗体（HIT抗体）の出現による免疫学的機序を介した病態であり、重篤な血栓症（脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等）を伴うことがある。HIT発現時に出現するHIT抗体は100日程度で消失～低下するとの報告がある〔「原則禁忌」の項参照〕。また、投与終了数週間後に、HITが遅延して発現したとの報告もある。
- (4) 本剤は未分画ヘパリンや他の低分子量ヘパリン又は合成多糖類と製造工程、分子量の分布が異なり、同一単位（抗第Xa因子活性）でも他のヘパリン類とは必ずしも互換性がないため、投与量の設定の際には本剤の用法・用量に従うこと。

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験
該当資料なし
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (3) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
- (4) がん原性試験
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
該当資料なし
- (7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：生物由来製品、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：該当しない

2. 有効期間

使用期限：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

[安定性試験]

最終包装品を用いた加速試験（40℃、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。¹⁾

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：無、くすりのしおり：無

6. 同一成分・同効薬

フラグミン静注 5000 単位/5mL など

7. 国際誕生年月日

1985 年 8 月 26 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
製造販売承認 (へパクロン注 5000)	2005 年 3 月 14 日	21700AMZ00560000	2005 年 7 月 8 日	2005 年 7 月 14 日
販売名変更 (へパクロン静注 5000 単位/5mL)	2009 年 6 月 19 日	22100AMX01008000	2009 年 9 月 25 日	〃
販売名変更 (ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「AFP」)	2014 年 2 月 14 日	22600AMX00517000	2014 年 6 月 20 日	〃

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
3334403A2011	3334403A2208	116731301	621673102

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 共創未来ファーマ(株)：ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「AFP」安定性試験に関する資料（社内資料）
- 2) 共創未来ファーマ(株)：ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「AFP」pH 変動試験（社内資料）
- 3) 共創未来ファーマ(株)：ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「AFP」透析膜における吸着性（社内資料）

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

配合変化①

1) 目的

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「AFP」と輸液との配合変化試験を実施し、薬剤配合後の安定性を調査した。

2) 試験実施期間

2005 年 6 月 13 日 ～ 2005 年 6 月 16 日

3) 試料

ヘパクロン注 5000（現：ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「AFP」）

4) 配合方法

各種輸液にヘパクロン注 5000 を 4mL の割合で配合した。配合後は室温（20～25℃）に放置した。

5) 試験方法

① 外観変化：配合直後、3、6 及び 24 時間後に外観変化の有無を肉眼で観察した。

② pH：配合直後、3、6 及び 24 時間後に測定した。

③ 抗第 X a 因子活性：配合直後、6 及び 24 時間後に測定した。

6) 試験結果

配合薬剤名については、試験実施時期（2005 年 6 月）の名称で記載しています。

配合薬剤名 (一般名)	配合方法	項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
大塚糖液 5% (ブドウ糖)	輸液 500mL+ヘパクロン 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.01	6.00	5.97	6.02
		活性値 (%)	100.0	—	99.7	100.3
大塚生食注 (塩化ナトリウム)	輸液 500mL+ヘパクロン 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.83	5.82	5.82	5.83
		活性値 (%)	100.0	—	100.9	99.4
注射用水 (注射用水)	輸液 500mL+ヘパクロン 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.35	6.35	6.34	6.34
		活性値 (%)	100.0	—	99.7	100.4

—:未実施

配合変化②

1) 目的

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「AFP」と各種薬剤との配合変化試験を実施し、薬剤配合後の安定性を調査した。

2) 試験実施期間

2011 年 1 月

3) 試料

ヘパクロン静注 5000 単位/5mL (現：ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「AFP」)

4) 配合方法

各種輸液にヘパクロン静注 5000 単位/5mL を 4mL の割合で配合した。

5) 試験方法

- ① 外観変化 : 開始時、3、6 及び 24 時間後に外観変化の有無を肉眼で観察した。
- ② pH : 開始時、3、6 及び 24 時間後に測定した。
- ③ 抗第 X a 因子活性 : 開始時、6 及び 24 時間後に測定した。

6) 試験結果

配合薬剤名については、試験実施時期 (2011 年 1 月) の名称で記載しています。

配合薬名 (一般名)	配合方法	項目	開始時	3 時間後	6 時間後	24 時間後
ドパミン塩酸塩点 滴 静 注 100mg 「KN」(ドパミン塩 酸塩)	配合薬 1A+ヘパクロン 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.66	4.66	4.67	4.66
		活性値 (%)	100.0	—	100.0	99.7
ノルアドリナリン 注 1mg (ノルアド レナリン)	配合薬 1A+ヘパクロン 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.70	4.69	4.69	4.67
		活性値 (%)	100.0	—	98.1	96.2
ミルリノン注射液 10mg「F」(ミルリ ノン)	配合薬 1V+ヘパクロン 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.98	3.99	3.99	3.97
		活性値 (%)	100.0	—	98.5	96.1
ラ シ ッ ク ス 注 20mg (フロセミ ド)	配合薬 1A+ヘパクロン 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.76	8.76	8.72	8.70
		活性値 (%)	100.0	—	98.5	98.9
ラ シ ッ ク ス 注 100mg (フロセミ ド)	配合薬 1A+ヘパクロン 4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.96	8.96	8.95	8.93
		活性値 (%)	100.0	—	97.8	98.0
テイコブラニン点	(配合薬 1V+生理食塩液 5mL)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明

滴静注用 200mg 「NP」(テイコプラ ニン)	＋生理食塩液 100mL ＋ヘパクロン 4mL	pH	7.20	7.24	7.22	7.21
		活性値 (%)	100.0	—	100.0	100.0

—:未実施

配合薬剤名については、試験実施時期（2011年1月）の名称で記載しています。

配合薬剤 (一般名)	配合量	項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
ソルダクトン静注用 100mg (カンレノ酸 カリウム)	輸液 100mg＋日局ブドウ糖 注射液 10mL＋本剤 4mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	9.04	9.02	9.00	8.99
		活性値 ^(注)	変化なし	—	—	変化なし
ソルダクトン静注用 100mg (カンレノ酸 カリウム)	輸液 100mg＋生理食塩液 10mL＋本剤 4mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	9.26	9.23	9.23	9.26
		活性値 ^(注)	変化なし	—	—	変化なし
ソルダクトン静注用 100mg (カンレノ酸 カリウム)	輸液 100mg＋注射用水 10mL＋本剤 4mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	9.31	9.29	9.29	9.32
		活性値 ^(注)	変化なし	—	—	変化なし
ソルダクトン静注用 200mg (カンレノ酸 カリウム)	輸液 200mg＋日局ブドウ糖 注射液 20mL＋本剤 4mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	9.11	9.08	9.06	9.06
		活性値 ^(注)	変化なし	—	—	変化なし
ソルダクトン静注用 200mg (カンレノ酸 カリウム)	輸液 200mg＋生理食塩液 20mL＋本剤 4mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	9.40	9.37	9.35	9.39
		活性値 ^(注)	変化なし	—	—	変化なし
ソルダクトン静注用 200mg (カンレノ酸 カリウム)	輸液 200mg＋注射用水 20mL＋本剤 4mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	9.46	9.44	9.44	9.45
		活性値 ^(注)	変化なし	—	—	変化なし
ツインパル輸液 500mL (アミノ酸・ 糖・電解質)	輸液 500mL＋本剤 4mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.66	6.64	6.63	6.57
		活性値 ^(注)	変化なし	—	—	変化なし
ビカーボン輸液 500mL (重炭酸リン ゲル液)	輸液 500mL＋本剤 4mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	7.17	7.11	7.08	7.16
		活性値 ^(注)	変化なし	—	—	変化なし
ソルデム 1 輸液 500mL (維持液)	輸液 500mL＋本剤 4mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.11	6.10	6.11	6.14
		活性値 ^(注)	変化なし	—	—	変化なし
ソルデム 3A 輸液 500mL (維持液)	輸液 500mL＋本剤 4mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.05	6.05	6.05	6.06
		活性値 ^(注)	変化なし	—	—	変化なし
ニカルジピン塩酸塩 注射液 2mg 「サワ イ」 (ニカルジピン 塩酸塩)	輸液 2mg＋本剤 4mL	外観	白濁	白濁	白濁	白濁
		pH	5.69	5.66	5.69	5.67
		活性値	—	—	—	—

—:未実施

注) 抗第 Xa 因子活性において 10%以内の変化は「変化なし」とした。